

EXCERPTION (enclosure from pp.205-206)  
of  
"AJI TO NIOI NO BUNSHININSHIKI" (Molecular perception of taste and smell)  
Survey of Chemistry, Quarterly  
No. 40, 1999, pp. 205-211

1. Human Body Odor

Human body odor includes all smells generated from scalp, mouth, foot, vagina and axilla as shown in Table 1. The most sensible smell is generated from the axilla.

1.1 Specific Acid existing at Axilla

Human body odor is generated from a specific secretion metabolized at each part of the body. It is understood that the smell of axilla is generated by secretions from four secretories, the eccrine gland, the sebaceous gland, the apocrine gland and the apoeccrine gland, existing on the human skin for secreting chemical substances, and by actions of bacteria naturally existing on the human skin, such as *Coryneform* genus or *Micrococcus* genus <sup>2)</sup>. The most contributing factor to the smell of axilla is the secretion from the apocrine gland. This secretion itself has almost no smell, and the components thereof include proteins, cholesterol and androstenoide. However, it generates a specific smell when it is metabolized by microorganisms. The smell of axilla may be expressed by the wording, "goat-like", "sweaty", or "acidic smell". From an analysis, there has been reported the existence of isovaleric acid and the similar short chain aliphatic acid <sup>3)</sup>. Recently, a compound contributing to the specific smell of axilla has been researched on the basis of a sensory evaluation method for the smell and a scent gas chromatography <sup>4)</sup>. The peak had a retention time different from that of steroids or known short chain aliphatic acids, so that a series of aliphatic acid of C<sub>6</sub> to C<sub>11</sub>, especially 3-methyl-2-hexenoic acid, 4-ethylheptanoic acid and 7-octenoic acid are newly identified (Table 2).

4-ethylheptanoic acid, which has a kind of goat-like smell, is known as a main odorant component of a secretion from a sebaceous gland of a male mature goat in its breeding season and is effective as a pheromone affecting a female mature goat. It is found that the main odorant component contributing to the specific smell of axilla is (*E*)-3-methyl-2-hexenoic acid, which was confirmed via the synthesis. The smell of this component, (*E*)-3-methyl-2-hexenoic acid, is considerably different from that of (*Z*)-isomer thereof existing at the axilla as a minor component. It is also found that 7-octenoic acid contributes to the smell of axilla.

Since (*E*)-3-methyl-2-hexenoic acid was firstly identified from sweat of such a patient suffering from schizophrenia, it had been considered that the smell is specific to the patient. However, the smell was detected also from a healthy man. Although this acid has a specific smell of axilla, some persons lack a sense of this smell. As a precursor of this acid, it is suggested that the existence of an odorless water soluble material obtained by combining two kinds of protein having a molecular weight 26 kDa, and 45 kDa, respectively, might be relevant.

Table 1 Origin of Human Body Odor

Part	Generation of Odor	Kind of Odor	Activity
	Yeast/bacteria act on		
Scalp	lipid from sebaceous gland	Acid, Lactone	Continuative

Mouth	Bacteria act on amino acid and sugar in saliva	Acid, Sulfide, Indole	Continuative (periodical)
Foot	Bacteria act on lipid and secretion from eccrine gland	Acid	Continuative
Vagina	Yeast/bacteria act on secretion from gonad	Acid, Amine	Continuative (periodical)
Axilla	Bacteria act on secretions from apocrine gland and sebaceous gland	Acid, Steroid	Continuative (under stress)

Table 2 Acidic Substances in Secretion of Axilla

Straight Chain	Methyl branch	Ethyl branch	Others
Hexanoic acid	2-methyl hexanoic acid	2-ethyl hexanoic acid	Dimethylsulfone
Heptanoic acid	3-methyl hex-2-enoic acid	4-ethyl pentanoic acid	Phenol
Octanoic acid	3-methyl hexanoic acid	4-ethyl heptanoic acid	C <sub>8</sub> -lactone
7-octenenoic acid	2-methyl heptanoic acid	4-ethyl octanoic acid	C <sub>9</sub> -lactone
Nonanoic acid	2-methyl octanoic acid	4-ethyl nonanoic acid	C <sub>10</sub> -lactone
8-nonenoic acid	2-methyl nonanoic acid	4-ethyl decanoic acid	
Decanoic acid	2-methyl decanoic acid		
Undecanoic acid			

Enclosure on pp. 211

2) J. Leyden, K. McGinley, E. Hoelzle, J.N.Labows, and A.Kligman, *J. Inv. Derm.*, 77, 413 (1990).

3) J.N.Labows, 'Odor detection, generation and etiology in the axilla', "Antiperspirants and Deodorants", Marcell Dekker Inc., New York (1988), p.321.

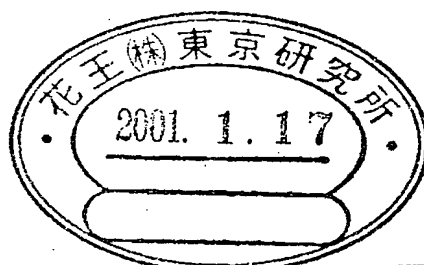
4) X.Zeng, J.Leyden, K.Sawano, I.Nohara, and G.Preti, *J.Chem.Ecol.*, 17, 1469 (1991).

季刊 化学総説

No.40, 1999

# 味とおいの分子認識

日本化学会編



学会出版センター

## 10.3. 人間における情報伝達物質

印藤 元一

人間の体内で起こっている現象で、化学物質によって情報伝達や調整が行なわれている事実はよく知られている。痛みの感覚は神経細胞間をアセチルコリンが橋渡しをして脳に伝達されており、血糖値はインシュリンによって調整されており、成長は脳下垂体から放出される成長ホルモンによってコントロールされることなどはその例である。

人間以外の動物では、情報伝達物質としてフェロモンがよく知られている。配偶相手を見つけたり交尾行動を起こさせる性フェロモンが著名であり、そのほか集合、道しるべ、警報、階級分化フェロモンがある。このように多くの動物では、生存ないし種族保存に直接関係するところで、においが重要な情報伝達手段となっている。

数年前フェロモン入りと称する香水が輸入され話題になったが、昔から人間にフェロモンが存在するかどうかは議論的であった。両生類以上の動物ではフェロモンを受容するのは嗅覚器官とは別の鋤鼻器(Jacobson 器)である。人間ではこの器官が退化しているので、この点からみてもフェロモンは存在しないというのが定説であった。最近、人間にも鋤鼻器が残っているという報告<sup>1)</sup>があり、議論が再燃している。いずれにしても、人間にフェロモンがあるとすれば、それは体臭に関係した物質以外には考えられない。ここでは、人間の体臭についての研究結果を総括し、さらに人間における化学情報伝達物質としてのにおいの機能について述べたい。

### 1. 人間の体臭

人間の体臭は表1に示すように頭皮、口、足、膺、わきの下から発生するにおいの総合であるが、最も顕著なにおいはわきの下のにおいである。

#### 1.1. わきの下に存在する特異な酸

体臭は体の部位によって特異な分泌物が代謝を受けて発生する。わきの下のにおいに関しては、人間の皮膚に存在する化学物質を分泌する4つの分泌腺すなわちエクリン腺、皮脂腺、アポクリン腺およびアポエクリン腺からの分泌物と、皮膚に常在する *Corynebacterium* 属や *Micrococcus* 属などの細菌の作用によって出現することがわかっている<sup>2)</sup>。わきの下のにおいに最も貢献しているのは、アポクリン腺の分泌物である。この分泌物自体はほとんど無臭であり、その成分はタンパク質、コレステロー

#### 10.3. Human Semiochemicals

Motoichi INDO(元 高砂香料工業(株)常務取締役)

表 1 人間体臭の起源

部 位	においの生成	においの種類	活 性
頭皮	酵母/細菌が皮脂腺からの脂質に作用	酸, ラクトン	継続的
口	細菌が唾液のアミノ酸, 糖に作用	酸, スルフィド, インドール	継続的(周期的)
足	細菌がエクリン腺の分泌物および脂質に作用	酸	継続的
陰	酵母/細菌が生殖腺分泌物に作用	酸, アミン	継続的(周期的)
わきの下	細菌がアポクリン腺および皮脂腺分泌物に作用	酸, ステロイド	継続的(ストレス下)

表 2 わきの下の分泌物中の酸性物質

直 鎖	メチル分枝	エチル分枝	その他
ヘキサン酸	2-メチルヘキサン酸	2-エチルヘキサン酸	ジメチルスルホン
ヘプタン酸	3-メチルヘクス-2-エン酸	4-エチルペンタン酸	フェノール
オクタン酸	3-メチルヘキサン酸	4-エチルヘプタン酸	C <sub>8</sub> -ラクトン
7-オクテン酸	2-メチルヘプタン酸	4-エチルオクタン酸	C <sub>9</sub> -ラクトン
ノナン酸	2-メチルオクタン酸	4-エチルノナン酸	C <sub>10</sub> -ラクトン
8-ノネン酸	2-メチルノナン酸	4-エチルデカン酸	
デカン酸	2-メチルデカン酸		
ウンデカン酸			

ルおよびアンドロステノイドなどであるが、これが微生物によって代謝され特異なにおいを発生する。わきの下のにおいを表現するとヤギ様で汗くさく、酸臭という言葉になる。分析によってイソ吉草酸および類似の短鎖脂肪酸の存在が報告されていた<sup>3)</sup>。最近の研究で特徴的なわきの下のにおいに貢献する化合物が、においの官能評価とにおい嗅ぎガスクロマトグラフィーによって探求された<sup>4)</sup>。そのピークはステロイド類や既知の短鎖脂肪酸と保持時間が異なり、一連の C<sub>6</sub>~C<sub>11</sub> の脂肪酸であって、その中から 3-メチル-2-ヘキセン酸、4-エチルヘプタン酸および 7-オクテン酸が新たに同定された(表 2)。

4-エチルヘプタン酸はヤギ臭を有し、成熟した雄ヤギの繁殖期の皮脂腺分泌物の主香成分として知られており、成熟した雌の誘引剤として有効である。特徴あるわきの下のにおいの主香成分は(E)-3-メチル-2-ヘキセン酸であることがわかり、合成により確認された。わきの下に微量成分として存在する(Z)異性体とはかなりにおいが異なっている。7-オクテン酸もわきの下のにおいに寄与していた。

(E)-3-メチル-2-ヘキセン酸は精神分裂症の患者の汗から最初に同定されたので、その患者特有のにおいと考えられていたが、その後、健康人からも検出された。この酸はわきの下の特有のにおいをもっており、このにおいに対する嗅覚脱失の人もある。この酸の先駆物質として分子量 26 および 45 kDa の 2 つのタンパク質が結合した無臭の水溶性物質の存在が示唆されている。

## 1.2. 体臭由来のステロイド類

わきの下の分泌物およびにおいの解明を目指す研究のかなりの部分が、ホルモンと化学構造が類似する 16-アンドロステン類に向けられてきた。これらの研究は雄ブタの唾液および豚脂の中に存在する同じ化合物の分析と並行して行なわれた。Prelog ら<sup>5)</sup>は 5 $\alpha$ -16-アンドロステン-3-オン(アンドロステノン)のにおいは強い尿/汗様と述べているが、これら揮発性ステロイドの同定に役立った官能的観察によって、わきの下に揮発性ステロイドが存在することは予想されていた。

表 3 わきの下のステロイド

ステロイド	わきの下の毛 <sup>a)</sup> /pmol 24 h <sup>-1</sup>	わきの下の汗 <sup>b)</sup> /pmol h <sup>-1</sup>	アポクリン腺 <sup>c)</sup> /ng $\mu$ l <sup>-1</sup>
5 $\alpha$ -アンドロステノン	40(28)	12~1.134 <sup>b)</sup> (男性) 13~39(女性)	46~603(9)
4,16-アンドロスタジエノン	228(15)		62~764(6)
5,16-アンドロスタジエノール	99(10)		13~285
3 $\alpha$ -アンドロステノール	200(11)		18(1)
3 $\beta$ -アンドロステノール	100(10)		8~51(3)

a) 数値は 40 人の被験者の平均値, ( ) 内は抽出物内のステロイド量(データ: Nixon ら, 1988).

b) Bird と Gower(1981)のデータによる.

c) Rennie ら(1988)のデータによる.

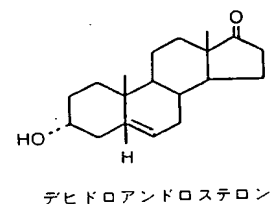
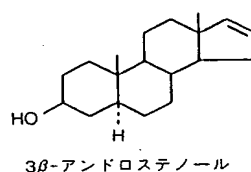
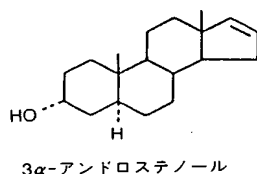
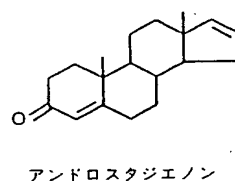
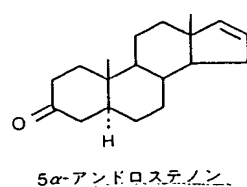


図 1 検出されたステロイド類.

ステロイド類のにおい閾値は小さいので、量はごく微量でも鼻で感知されたが、分析技術としては重水素化されたステロイドを用いる同位体希釈質量分析およびラジオイムノアッセイ(RIA)を必要とした。Gower は GC/MS を用いて、わきの下から最初にアンドロステノンを見出した<sup>6)</sup>。アンドロステノンは人間の唾液および脂肪組織からも検出されている。Nixon ら<sup>7)</sup>はわきの下の抽出物から脂質を除去する方法を開発し、この技術によってすべてのアンドロステン類の検出感度が向上し、5 種のアンドロステン類のすべてがアポクリン腺分泌物から検出された(表 3)<sup>8)</sup>。

Labows ら<sup>9)</sup>は、多重イオンモニター方式を用いた GC/MS 分析が、すべてのアンドロステン型ステロイドに十分な検出感度を有していたので、特定のイオンの強度を比較することによって定量分析を行なった。かくして実際に検出されたのは 5 $\alpha$ -アンドロステノン、4,16-アンドロスタジエノン、5,16-アンドロスタジエノール、3 $\alpha$ -アンドロステノール、3 $\beta$ -アンドロステノールおよびステロイドの硫酸エステルとデヒドロエピアンドロステロンであった。

アンドロステノールおよびアンドロステノンは雄ブタの顎下腺から分泌されて、雌ブタに対するリリーサーフェロモン様の誘引作用のあることが知られている。デヒドロエピアンドロステロンは皮膚や筋肉の老化の改善効果や抗ガン作用および記憶力、性欲の減退など老化に伴う現象の緩和に効果があることがフランス国立衛試の研究で示唆され、アメリカで老化防止の魔法のホルモンとしてもては

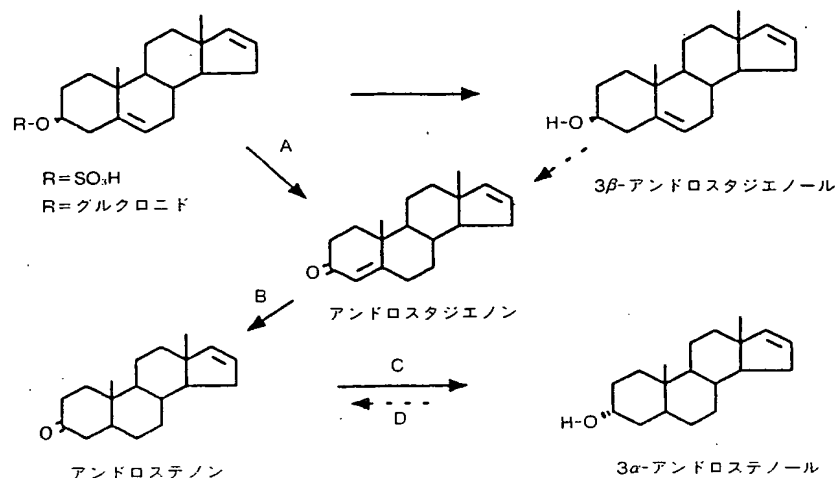


図2 アンドロスタジエノール同族体からのわきの下存在するステロイド類の生成機構。

やされた。この化合物は副腎皮質および性腺でつくられ、10歳くらいから現われ25歳でピークに達した後、年とともに減少して75歳になるとピーク時の10%以下になるといわれている。

### 1.3. アンドロステン類の細菌による代謝

わきの下などに存在するアンドロステン類が、皮膚に常在する細菌によってどのような代謝様式を示すかは興味あることである。実験に用いたアンドロステン類はプレグネノロンから雄ブタの睪丸、副腎あるいは雌ブタの卵巣から得られた酵素を用いることによって調製された。微生物を用いた実験結果から、アンドロスタジエノールおよびその同種化合物が最初に分泌されることが、この代謝反応を開始するのに必要なことが示された。わきの下に存在するステロイドの変化の過程を総括すると図2に示す様式であることが推定された。

まず親脂性の diphtheroid 菌とステロイドを用いた実験によって、3β-アンドロスタジエノールの硫酸エステル加水分解と酸化によるアンドロスタジエノンの生成(反応A)、および3α-アンドロステノールの酸化(反応D)がみられた。アンドロスタジエノール、プレグネノロンおよびデヒドロアンドロステロンはすべてβ型化合物であるが、対応する3-ケト誘導体に変換された。

さらにわきの下の *Coryneform* 属の細菌、特に *C. xerosis* を用いたステロイド変換の実験<sup>9)</sup>では、アンドロスタジエノンおよびアンドロスタジエノールは両者ともアンドロステノンおよび3α-アンドロステノールに変換された(反応BおよびC)。この微生物は、テストステロンをジヒドロテストステロンへ還元しC<sub>17</sub>のアルコール体をアンドロスタジオン-3,17に酸化する。体臭の発生にあまり貢献しないといわれる *Micrococcus* 属の細菌は後者の反応のみを行なうことがわかった。

16-アンドロステノン、特に5α-16-アンドロステン-3-オンは強い尿ないし汗様のにおいといわれているが、アンドロステノールは香料としても使えるような快い香りを有するので、ムスク香を有する化合物との関連が検討された。アンドロステノールはシベトールと化学構造が似ていることから、類似の化学構造とにおい特性をもつ類似化合物が合成された。そのような化合物の例を図3に示した。Aは4,6,6,9,9-ペンタメチル-6,7,8,9-テトラヒドロ-α-ナフトインダン-3-オールで、Bは2-

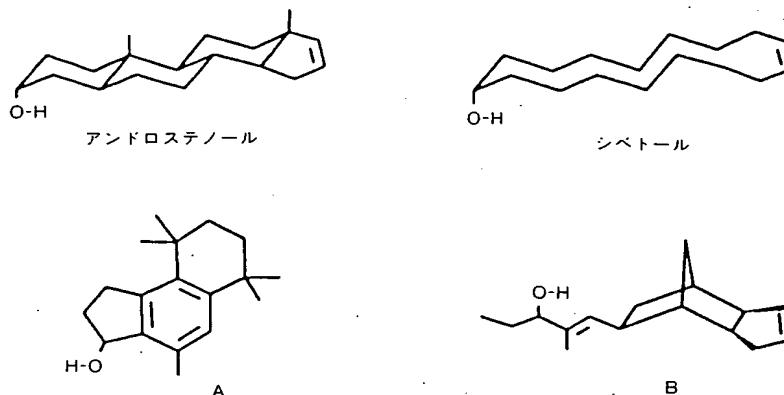


図3 アンドロステノール類似体の立体構造。

表4 体臭に関して嗅覚脱失の人

起 源	有香化合物	におい	嗅覚脱失/%
わきの下(0.18 ppb) <sup>a)</sup> (6.2 ppb) <sup>a)</sup>	アンドロステノン	尿 様	46~50
	アンドロステノール	ムスク香	12
	3-メチル-2-ヘキセン酸	わきが臭	? <sup>b)</sup>
	4-エチルヘプタン酸	ヤギ臭	16
(1.8 ppb) <sup>a)</sup> (足)	イソ吉草酸	汗 様	3(1 ppm) <sup>a)</sup>
尿毒症患者の息	トリメチルアミン	魚 臭	6
精 液	1-ピロリン	精液様	16

a) 閾値(Amoore, 1977).

b) 嗜盲の人があったが、数は不明(Zeng ら, 1991).

メチル-1-(2,6-エキソトリシクロ[5.2.1.0<sup>2,6</sup>]-4(3)-デセン-8-イル)-1-ペンテン-3-オールである。ムスク香(ジャ香)をもつケトン類はアルコールに還元すると、一般にウッディー香(木香)になるが、これらの化合物はアルコール体であるが弱いムスク香をもっている。

## 2. におい知覚と情報伝達

### 2.1. におい知覚と嗅覚脱失

一般的な香り、たとえばフローラル香などの場合、各個人の嗅覚閾値の分布曲線は正規分布の形をとる。しかし人間の体臭に関係するにおいの場合、そのにおいを感知できる人と感知できない人の2つの山をもつ分布曲線をとる。後者の感知できない現象を特異的嗅覚脱失という。このような嗅覚脱失は魚くさい、汗くさい、精液様、尿臭およびムスク香を有する化合物に特異的な現象といわれている。表4に、においの発生源と代表的化合物およびその化合物に対する嗅覚脱失の人の割合を示した。カルボン、尿臭、ムスク香およびヤギ臭をもつ他の化合物についての嗅覚脱失も知られているが、この表はいままでにない高いパーセントを示している。

これらのデータから、人間のにおいを感知できない人のいることがわかり、においによる情報伝達の研究の評価に注意を要することを示唆している。アンドロステノールを知覚する能力には顕著な性差があり、女性では93%の人が知覚できたのに、男性では56%の人しか知覚できなかった。また、



このにおいの感受性は生理周期に伴って変化するともいわれ、アンドロステノールをしみ込ませたマスクを着用した人は着用しない人に比べて、女性の写真に対して性的魅力を感じずる度合いが有意に高くなる傾向を示した。また、歯医者者の待合室でアンドロステノールを噴霧した椅子を置くと、女性はこの椅子を好み、反対ににおいの強度が高いと男性はその椅子を避ける傾向がみられた。このにおいが、特に男性において個体間距離の調節に関与するフェロモン(spacing pheromone)の可能性がある。

人間の体臭は、体の各部から排出される化学物質の特有のコンビネーションであり、食事、健康状態、感情、置かれた環境および各人のもっている微生物によって変わってくる。体臭は各個人を差別化している免疫組織に類似しているといわれる。マウスでは尿のにおいをを用いた実験で、遺伝的にはまったく同一であるが免疫系に関する遺伝子群だけが異なっている他のマウスを識別できた<sup>10)</sup>。

イヌは体臭によって個体の識別を行なっているもので、同様の効果が人間の間でも存在するかもしれない。人間もまた識別能力をもっている可能性はある。母親と子供では潜在的に結びつけているにおいが存在するといわれる。生後2週間目の幼児は母親の胸のにおいを区別して反応しないが、6週間たつと自分の母親のにおいを60%の子供が識別できるようになる。また母親は自分の子供のにおいを識別するし、幼児は兄弟のにおいを、両親は子供たちのにおいを識別する。これらの結果により、遺伝的類似性が体臭の中に発揮されていることが示されている。

## 2.2. 人間とフェロモン

フェロモンという概念は昆虫に関連して最初に定義され、人間の場合についての考察がBeauchampらによってなされた<sup>11)</sup>。フェロモンという場合は、化学信号が与えられたとき、明確な行動と神経内分泌系への作用がみられ特異的に応答し、その種に特異的であり、遺伝的プログラミングをもっていなければならない。昆虫における誘引とか集合とかの明白な挙動は、性的行動に対する化学的解発効果(リリーサー効果)と考えられている。ネズミにおいてより微妙な内分泌系に関する作用が観察されている。尿中の化学物質をたえず嗅がせることにより、思春期、発情の周期、および妊娠のすべてに変化がみられた。これは誘導フェロモン効果(プライマー効果)と定義されており、それによって主要な生理的变化が引き起こされる。人間の場合は過去の経験、教養、他の感覚による影響および種々の内的外的要因によって反応が複雑化するので、直接挙動に結びつくリリーサーフェロモン効果の観察が妨げられている。生理的变化を招来するプライマーフェロモン効果については多少の知見が得られている。

### 2.2.1. 解発効果(リリーサー効果)

人間におけるフェロモンの効果の研究には、人間以外の霊長類やブタの場合の研究と関連性が強いことから、短鎖脂肪酸と16-アンドロステン型ステロイドの2種の有香化合物が用いられた。C<sub>2</sub>~C<sub>6</sub>の脂肪酸はアカゲサルの場合、雄の性行動をひき起こすことが知られている。人間の場合、これらの酸はわきの下および足のにおいの成分であるが、分泌する人とならない人がおり、女性に用いた誘引効果測定では効果が示されなかった。

ムスク香ないし尿臭をもつアンドロステノール類は雄ブタの顎下腺から分泌され、交尾のために雌ブタを誘引するが、人間では効果が確認されなかった。

## 2.2.2. 誘導効果(プライマー効果)

ネズミの生殖活動が、においによって影響されることがわかっている。雄のにおいが発情を促し妊娠を阻止したり、雌のにおいが別の雌の発情周期に影響することも研究されている。人間の場合でも、においが月経周期を変える証拠が示されている。

大学の寄宿舎に住んでいる女子学生の月経周期の同調についてはいい伝えがあるが、実験でも確認されている。このことは、人間におけるフェロモン効果の可能性を示唆している。まず女性ドナーからわきの下のおいが集められ、これらのにおいを女性被験者の上唇に塗布したところ、3周期目には彼女たちの月経周期がドナーの周期に近づくことが観察されている<sup>12)</sup>。

男性のわきの下のおいを用いた実験でも同様の方法でにおいを嗅がせた。被験者の女性として月経周期が正常値より長い人と短い人を選んだが、男性のにおいを嗅ぐことによって正常の月経周期である29.5+3日へと顕著に調整された。

生理的效果についてのより信頼できる結果を得るため、血液を採取して黄体ホルモンおよび卵胞刺激ホルモンの脈動の頻度および振幅の変化を調べた。それによって男性のわきの下のおいの女性に対する影響が検討されたが、有意な差はみられなかった<sup>13)</sup>。

わきの下のステロイド類は化学構造からしてステロイドホルモンと関連があり、ブタではフェロモンのような活性を示すので、人間でも情報伝達物質の可能性はある。ムスク香および尿臭/サンダル香をもつ類似の合成化合物も、同様な効力をもっている。しかし、人間のフェロモンはまだ完全には同定されていない。人間進化の初期段階で人間存続のために嗅覚の助けを借りたことから考えても、人間にフェロモンが存在するとも考えられる。人間には動物にみられる鋤鼻器の存在に問題があり、嗅覚システムについても三叉神経あるいは神経端末系統がその作用の媒介をしている可能性もあり、今後の研究が待たれる。

## 文 献

- 1) D.T. Moran, "Structure and Function of Human Vomeronasal Organ". Handbook of Olfaction and Gustation, Marcell Dekker Inc., New York (1995), p. 793.
- 2) J. Leyden, K. McGinley, E. Hoeltzle, J.N. Labows, and A. Kligman, *J. Inv. Derm.*, 77, 413 (1990).
- 3) J.N. Labows, 'Odor detection, generation and etiology in the axilla', "Antiperspirants and Deodorants", Marcell Dekker Inc., New York (1988), p. 321.
- 4) X. Zeng, J. Leyden, K. Sawano, I. Nohara, and G. Preti, *J. Chem. Ecol.*, 17, 1469 (1991).
- 5) V. Prelog, L. Ruzicka, and P. Meister, *Helv. Chim. Acta*, 28, 618 (1945).
- 6) D.B. Gower, *J. Steroid Biochem.*, 3, 45 (1972).
- 7) A. Nixon, A. Mallet, and D.B. Gower, *J. Steroid Biochem.*, 29, 505 (1988).
- 8) P. Rennie, K. Holland, A. Mallet, and D.B. Gower, *J. Endocrinol.*, 123, 130 (1988).
- 9) A. Mallet, K. Holland, P. Rennie, W. Watkins, and D.B. Gower, *J. Chromatogr.*, 562, 647 (1991); P. Rennie, D.B. Gower, and K. Holland, *Br. J. Dermatol.*, 124, 596 (1991).
- 10) K. Yamasaki, M. Yamaguchi, and G.K. Beauchamp, "Biochemistry of Taste and Olfaction", Academic Press, New York (1981), p. 85.
- 11) G.K. Beauchamp, R.L. Doty, D.G. Moulton, and R.A. Mugford, "Mammalian Olfaction, Reproductive Processes and Behavior", Academic Press, New York (1976), p. 143.
- 12) G. Preti, W.B. Cutler, C.R. Garcia, G.R. Huggins, and H.J. Lawley, *Hormones Behav.*, 20, 474 (1986); *J. Chem. Ecol.*, 13, 717 (1987).
- 13) C. Wysocki, G. Preti, and X. Zeng, 'Effects of human axillary chemical cues on early follicular gonadotropin release', 23rd Annual Conference on Reproductive Behavior, June 8 (1990) (Abstract), Emory Univ., Atlanta, GA.

**This Page is Inserted by IFW Indexing and Scanning  
Operations and is not part of the Official Record**

**BEST AVAILABLE IMAGES**

Defective images within this document are accurate representations of the original documents submitted by the applicant.

Defects in the images include but are not limited to the items checked:

- ☒ **BLACK BORDERS**
- ☐ **IMAGE CUT OFF AT TOP, BOTTOM OR SIDES**
- ☒ **FADED TEXT OR DRAWING**
- ☐ **BLURRED OR ILLEGIBLE TEXT OR DRAWING**
- ☐ **SKEWED/SLANTED IMAGES**
- ☐ **COLOR OR BLACK AND WHITE PHOTOGRAPHS**
- ☐ **GRAY SCALE DOCUMENTS**
- ☐ **LINES OR MARKS ON ORIGINAL DOCUMENT**
- ☒ **REFERENCE(S) OR EXHIBIT(S) SUBMITTED ARE POOR QUALITY**
- ☐ **OTHER:** \_\_\_\_\_

**IMAGES ARE BEST AVAILABLE COPY.**

**As rescanning these documents will not correct the image problems checked, please do not report these problems to the IFW Image Problem Mailbox.**